

## 하악 매복 제3대구치 발치 시 Articaine HCl과 Lidocaine HCl의 국소마취 효능에 대한 비교연구

서울대학교 치과대학 치과마취과학교실

이원영 · 박창주 · 서광석 · 김현정 · 염광원

### Abstract

#### Comparative Study for the Anesthetic Efficacy between Articaine HCl and Lidocaine HCl during the Surgical Extraction of Bilateral Mandibular Impacted Third Molars

Won-Young Lee, Chang-Joo Park, Kwang-Suk Seo, Hyun-Jeong Kim, and Kwang-Won Yum

Department of Dental Anesthesiology, Seoul National University College of Dentistry, Seoul, Korea

**Background:** Articaine, a new amide-type local anesthetic, was recently commercially available in Korea. The purpose of this study was to compare the anesthetic efficacy between articaine HCl and lidocaine HCl for the surgical extraction of bilateral mandibular impacted third molars.

**Patients and Methods:** Forty young and healthy patients with bilateral impacted third molars were selected with permission. Randomly, one side of impacted third molar was operated under local anesthesia using 4% articaine and the other side under 2% lidocaine after 1 or 2 week recovery time. Intraoperative pain was evaluated via 0-10 cm visual analog scale (VAS) by both the patient and operator immediately after the operation. After 1 day and 7 days, the complications of local anesthesia were checked.

**Results:** The pain VAS scores in articaine group, evaluated by both the patient and operator, were lower than those in lidocaine group, but they were not statistically significant ( $P = 0.44$  and  $0.54$ , respectively). The incidence of complications of local anesthesia between articaine and lidocaine was similar.

**Conclusion:** In this study, articaine showed at least equal efficacy compared to lidocaine. The further dose-controlled study with more pharmacokinetic parameters will be needed. (JKDSA 2004; 4: 13~16)

**Key Words:** Carticaine, Lidocaine, Local anesthesia, Oral surgery, Treatment efficacy

### 서 론

치과에서의 국소마취는 필수불가결한 술식이다. 현재 우리나라의 치과용 국소마취제 시장은 lidocaine

이 주류를 이루고 있다. Lidocaine은 amide형 국소마취제로서 치과용으로서 마취효과가 적절하고 안정적이며 치과수술에 적절한 지속시간을 가지고 있다. 또한 상대적으로 독성이 적고 쉽게 소독이 가능한 특징도 가지고 있다(Mckenzie and Young, 1993).

금번 우리나라에서 치과용으로 시판되는 새로운 amide형 국소마취제인 articaine은 1969년 Rusching 등에 의하여 처음 합성되었다. 이후 독일을 위시한 구미 각 국에서 주로 이용되다가 2000년에는 미국 식품의약청 승인을 거쳐 미국에서도 임상적으로 사

책임저자 : 박창주, 서울시 종로구 연건동 28번지  
서울대학교 치과대학 치과마취과학교실  
우편번호: 110-744  
Tel: +82-2-760-3041, Fax: +82-2-766-9427  
E-mail: chang40@snu.ac.kr

용되기 시작하였다. Articaine은 치과용 국소마취제로 공급되는 다른 국소마취제들과 많은 부분 생리적이고 약리학적인 특징들을 공유하는 동시에 독특한 화학구조로 인하여 다른 국소마취제와는 확연히 구분되는 장점들을 가지고 있다(Malamed et al, 2000).

이에 저자 등은 치과용 국소마취제로서의 articaine의 효용성을 조사하기 위하여 수술과 관련된 통증 조절을 평가하기 위한 좋은 모델인 하악 매복 제3대구치 발치 환자들을 대상으로 articaine과 lidocaine의 국소마취 효능에 대한 임상비교 연구를 시행하였다.

### 환자와 방법

2003년 7월부터 11월까지 양측의 하악 매복 제3대구치 발치를 위하여 서울대학교 치과병원 구강악안면외과에 내원한 ASA I 또는 II에 해당하는 40명의 환자들을 대상으로 조사하였다. 환자들에게 미리 임상연구에 대한 충분한 설명을 하고 임상실험에 대한 동의서를 받았다.

환자들의 한쪽 하악 매복 제3대구치는 1 : 100,000 epinephrine이 첨가된 4% articaine 1.7 ml 치과용 카트리지(Septanest, 신원치재)로 국소마취를 시행하였다. 발치 후 1-2주 후 별다른 합병증이 없고 불편감이 없는 환자에서 다른 쪽 발치를 시행하였다. 이 경우 다른쪽 하악 매복 제3대구치는 1 : 100,000 epinephrine이 첨가된 2% lidocaine 치과용 카트리지(리도케인, 휴온스)를 사용하여 국소마취를 시행하였다. 항상 양측을 동일한 술자가 마취 및 발치를 시행하

도록 하였으며 환자와 술자에게는 사용하는 국소마취제에 대한 어떠한 정보도 주지 않았다.

국소마취 시 하치조신경 전달마취에는 하나의 카트리지, 장협신경 마취를 포함한 침윤마취에 하나의 카트리지를 사용하도록 일률화하였다. 국소마취 5분 후에 적절한 국소마취 여부를 확인하고 발치를 시작하였으며 총 시술시간은 절개(incision)에서부터 봉합(suture)까지의 시간을 기록하였다. 모든 술식에서 외과적 술식인 점막골막 절개 및 피관 박리, 주위 치조골 삭제와 치아 분할술이 시행되었다. 술 중 환자가 통증을 느낄 경우 술자의 판단에 따라 하나나 두 개의 카트리지를 더 사용하도록 하였다.

술 중 통증에 대한 평가는 수술이 끝난 직후 환자와 술자에게 100 mm VAS (0; 통증 전혀 없음, 100; 엄청난 통증)에 표시하도록 하여 평가하였다.

환자 시술 후 24시간 후와 7일 후 전화조사나 외래를 방문하였을 경우 1) 술 후 통증, 2) 두통이나 어지러움, 3) 마취지속이나 무감각을 포함한 감각이상, 4) 안면부종, 5) 감염 등의 합병증의 범주에 포함되는지 조사하였다.

모든 결과는 paired t-test를 시행하여 신뢰도 95% 수준에서 유의성 여부를 검증하였다.

### 연구 결과

임상실험에 동의하고 참여한 환자들의 기본적인 자료, 사용된 국소마취제의 용량, 그리고 술 후 바로 조사된 환자와 술자 각각의 VAS 수치는 Table 1과 같다. 환자가 평가한 각 군의 VAS 수치와 술자가 평가한 각 군의 VAS 수치의 차이는 통계적인 유의성이 없었다(각각  $P = 0.44, 0.54$ ). 그리고 발치 24시간 후와 1주일 후의 조사된 합병증의 빈도에서는 술 후 통증과 안면부종의 빈도가 가장 높았다(Table 2). 감각이상에서는 발치 후 24시간 후에 무감각은 발생하지 않았으며 감각이 약간 둔화됨을 호소하였으나 일주일 후에는 별다른 문제없이 정상으로 회복하였다. 입원치료나 외과적 중재를 필요로 하는 국소마취 후 합병증은 한건도 없었다.

### 토 의

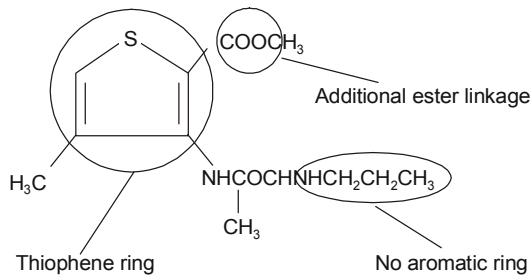
이번 임상실험은 articaine의 국내시판에 앞선 예비

**Table 1.** Demographic Data of Patients, Total Dose of Articaine and Lidocaine, Duration of Peration, and VAS Score Evaluated by Patient and Operator Immediately After Operation

	4% articaine	2% lidocaine
Male : Female	19 : 21	
Age (yr)	22 ± 2.6	
Weight (Kg)	58.7 ± 11.9	
Total dose (mg/kg)	3.8 ± 0.9	2.0 ± 0.6
Duration of operation (min)	25.5 ± 5.8	27.0 ± 6.0
Subject VAS (0-10)	1.1 ± 2.2	1.5 ± 2.7
Operator VAS (0-10)	0.9 ± 1.9	1.2 ± 2.2

**Table 2.** Complications Evaluated by the Investigator at 24 hr and 1 wk After Local Anesthesia

	4% articaine		2% lidocaine	
	24 hr later	1 wk later	24 hr later	1 wk later
Postoperative pain	8	1	9	3
Headache and dizziness	0	0	1	0
Sensory disturbances	2	0	1	0
Facial edema	3	1	5	2
Infection	-	0	-	0

**Fig. 1.** The characteristic chemical structure of articaine.

실험의 성격을 띠고 있다. Articaine은 4-methyl-3-(2-[propylamino]propionamido)-2-thiophenecarboxylic acid, methylester hydrochloride의 구조를 가지고 있으며 분자량은 320.84이다(Fig. 1). Thiophene 고리를 가지고 있는 유일한 amide형 국소마취제로서 높은 지용성을 가지고 있어 특징적으로 효과 발현이 매우 빠르다. 또한 articaine은 임상적으로 사용되는 amide형 국소마취제 중 부가적인 ester고리를 가지고 있는 유일한 국소마취제이다(Malamed et al, 2000). 이러한 ester고리로 인하여 일반적인 amide형 국소마취제와 같이 간의 microsomal enzyme을 통하여 대사가 되는 동시에 plasma esterase에 의한 가수분해를 통하여 혈장에서도 대사가 이루어진다. Articaine의 분해는 carboxylic acid ester군의 가수분해에서 시작되며 그 대사산물로 arcticainic acid이 생성된다. 배설은 대략 5-10%가 체내에서 대사가 되지 않은 채로 소변으로 배설되며 약 87%가 불활성인 arcticainic acid로 배설이 이루어진다(Vree et al, 1997).

Articaine은 치과영역에서 많이 사용되는 국소마취제인 lidocaine, mepivacaine, 그리고 prilocaine과 여러

생리화학적 특징들을 공유하지만 구조 상으로 aromatic ring이 없고 혈장 단백질과의 결합정도가 상당한 차이점을 보이고 있다. Articaine은 혈장 단백질과의 결합력이 95% 정도로 기존의 다른 국소마취제보다는 현저히 높다. 또한 thiophene ring은 articaine에서 지용성을 나타내는 부분으로 매우 우수한 확산능력을 가지고 있어서 조직을 쉽게 관통하여 들어갈 수 있는 화학구조를 취하고 있다. 이러한 점이 감염조직에서도 뛰어난 마취효과를 발휘할 수 있는 이유로 제시되고 있다(Vahatalo et al, 1993).

Articaine이 마취작용을 나타내는 기전은 다른 국소마취제와 동일하게 가역적으로 신경의  $Na^+K^+$  통로를 차단하여 활성전위(action potential)의 전달을 차단함으로써 발생하게 된다. 치과용 카드리지에 첨가되어 있는 epinephrine 역시 국소적인 혈관수축을 일으켜 articaine의 작용시간을 연장시키는 동시에 전신독성의 발현을 억제하게 된다. 다양한 농도의 epinephrine이 시도되었으나 최근에는 1 : 200,000과 1 : 100,000 두 가지 농도가 전신효과에 별다른 차이가 없으면서도 가장 적절한 마취지속 시간을 보이는 것으로 알려져 있다(Haas et al, 1990).

Lemay 등(1984)은 치수의 전기적 자극으로 결정된 침윤마취의 효과발현 시간이 120.8초라고 보고하였다. 전달마취에 있어서는 효과발현시간이 약  $122.1 \pm 56.4$ 초였다. 마취효과는 대략  $68.2 \pm 8.3$ 분 정도 지속되었다(Malamed et al, 2001). 상악 침윤마취 지속시간은 2.25시간이었으며 하악 전달마취의 경우 4시간의 지속시간을 보였다(Cowan, 1977).

하악 매복 제3대구치 발치술은 외과 수술과 관련된 통증의 평가, 여러 가지 마취제와 진정제의 효과를 평가하기 위한 좋은 모델로 사용되고 있다(Blom-

qvist et al, 1997). 또한 발치술을 위한 국소마취 효능을 평가하기 위하여 사용한 VAS접근법을 전반적인 마취와 진통 효능을 평가하기 위한 좋은 방법의 하나이다(Parworth et al, 1998). Articaine의 경우 lidocaine과 비교하여 술자와 환자의 평가 모두에서 낮은 VAS 수치를 보여주었으나 유의성 있는 차이를 발견할 수는 없었다. Articaine 치과용 카트리지는 4%이고 1.7 ml 제형인데 비하여 lidocaine 치과용 카트리지는 2%이고 1.8 ml 제형이니 관계로 양쪽에 동일한 수의 카트리지를 사용하였을 경우 articaine이 더 많은 양이 사용되었을 수 밖에 없다. 이와 같은 이번 임상연구의 한계가 차후 용량-조절 연구(dose-controlled study)의 필요성을 제기한다고 할 수 있다.

많은 연구에서 제3대구치 발치와 연관된 통증에 대한 VAS 접근법을 사용하고 있다. 그러나 일반적인 통증에 대한 평가와는 달리 이번 임상연구의 경우 첫 번째 발치 시의 통증 경험이 두 번째 시술 시의 VAS에 영향을 줄 수 밖에 없으며 또한 중간값이 없이 최저치와 최고치 주변에 VAS수치가 조사되는 한계가 있었다.

결과에서는 합병증의 발현 회수만을 언급하여 국소마취에 의한 합병증을 비교하였으나 실제로 발치와 관련된 합병증과 마취에 의한 합병증을 구별하기는 매우 힘들고 마취에 의한 합병증 보다는 외과적 시술에 의한 합병증이 많다는 것은 이미 알려진 사실이다. 이전 연구에서 시술 중의 환자의 혈압이나 맥박수의 변화를 기록하여 통계적으로 비교하는 방법으로 마취효과의 발현을 간접적으로 비교하고 있으나(Malamed et al, 2001), 이번 임상연구에서는 인원과 시간 상의 문제로 이러한 방식을 채택하지 않았다. 또한 이번 임상실험은 articaine의 효과발현시간과 지속시간 등의 다른 약역학적 척도에 대한 조사는 생략되어 있으므로 다음 번 실험에서는 보다 환자 수를 늘려서 articaine의 안전성과 여러 약력적 척도들에 대한 조사도 실행할 예정이다.

Articaine은 이미 구미에서는 치과국소마취제 시장에서 상당부분을 차지하고 있을 정도로 사용이 확대되어 왔다. Articaine이 lidocaine이 주류를 이루고 있는 국내 치과용 국소마취시장에서 어떠한 역할을 하게 될지 주목하여 볼 필요가 있겠다.

## 감사의 글

Septanest (4% articaine with 1 : 100,000 adrenaline) 치과용 국소마취제를 협찬해주신 신원치재에 감사드립니다.

## 참 고 문 헌

- Blomqvist JE, Isaksson S, Lundberg T: Patients' assessment of surgical removal of mandibular third molars. An inquiry study. *Swed Dent J* 1997; 21: 93-9.
- Cowan A: Clinical assessment of a new local anesthetic agent-articaine. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1977; 43: 174-80.
- Haas DA, Harper DG, Saso MA, Young ER: Comparison of articaine and prilocaine anesthesia by infiltration in maxillary and mandibular arches. *Anesth Prog* 1990; 37: 230-7.
- Lemay H, Albert G, Helie P, Dufour L, Gagnon P, Payant L, Laliberte R: Ultracaine in conventional operative dentistry. *J Can Dent Assoc* 1984; 50: 703-8.
- MacKenzie TA, Young ER: Local anesthetic update. *Anesth Prog* 1993; 40: 29-34.
- Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D: A comparison between articaine HCl and lidocaine HCl in pediatric dental patients. *Pediatr Dent* 2000; 22: 307-11.
- Malamed SF, Gagnon S, Leblanc D: Articaine hydrochloride: a study of the safety of a new amide local anesthetic. *J Am Dent Assoc* 2001; 132: 177-85.
- Parworth LP, Frost DE, Zuniga JR, Bennett T: Propofol and fentanyl compared with midazolam and fentanyl during third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56: 447-53.
- Vahatalo K, Antila H, Lehtinen R: Articaine and lidocaine for maxillary infiltration anesthesia. *Anesth Prog* 1993; 40: 114-6.
- Vree TB, Simon MA, Gielen MJ, Booij LH: Regional metabolism of articaine in 10 patients undergoing intravenous regional anaesthesia during day case surgery. *Br J Clin Pharmacol* 1997; 44: 29-34.